

# Диспареуния как визитная карточка инфильтративных форм эндометриоза

М.Р.Оразов<sup>✉1</sup>, В.Е.Радзинский<sup>1</sup>, Л.М.Михалева<sup>2</sup>, М.Б.Хамошина<sup>1</sup>, М.А.Бекулова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РУДН, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБНУ НИИ морфологии человека, Москва, Россия

✉ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, Россия, 117198. omekan@mail.ru

## Резюме

Диспареуния, как часть комплекса сексуальных расстройств, ассоциированных с эндометриозом, является серьезной проблемой современного здравоохранения. Сексуальное здоровье женщин репродуктивного возраста все больше страдает от инфильтративных форм эндометриоза, запуская патологический порочный круг. Среди пациенток, испытывающих диспареунию, повышена частота депрессии и тревоги, что вызывает резкое снижение качества жизни. Данный обзор посвящен патогенетическим механизмам формирования диспареунии при инфильтративных формах эндометриоза и путям ее преодоления.

**Ключевые слова:** инфильтративный эндометриоз; диспареуния; тазовая боль; центральная сенситизация; прогестагены.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Бекулова М.А. Диспареуния как визитная карточка инфильтративных форм эндометриоза. Трудный пациент. 2021; 19 (1): 18–22. doi: 10.24412/2074-1995-2021-1-18-22

## Dyspareunia as a Hallmark of Infiltrative Forms of Endometriosis

Mekan R. Orazov<sup>✉1</sup>, Viktor E. Radzinsky<sup>1</sup>, Lyudmila M. Mikhaleva<sup>2</sup>, Marina B. Khamoshina<sup>1</sup>, Madina A. Bekulova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RUDN University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

✉6 Miklukho-Maklaya str, Moscow, 117198 Russia. omekan@mail.ru

## Abstract

Dyspareunia as part of a sexual disorders complex associated with endometriosis is a serious problem of modern healthcare. Sexual health of women of reproductive age is increasingly deteriorating due to infiltrative forms of endometriosis, triggering a pathological vicious cycle. The frequency of depression and anxiety is increased in patients experiencing dyspareunia, which causes a sharp decline in the quality of life. This review focuses on pathogenetic mechanisms of dyspareunia formation in infiltration forms of endometriosis, as well as ways to overcome it.

**Keywords:** infiltrating endometriosis; dyspareunia; pelvic pain; central sensitization; progestogens.

**For citation:** Orazov M.R., Radzinsky V.E., Mikhaleva L. M., Khamoshina M.B., Bekulova M.A. Dyspareunia as a hallmark of infiltrative forms of endometriosis. Trudnyj Pacient = Difficult Patient. 2021; 19 (1): 18–22. doi: 10.24412/2074-1995-2021-1-18-22

## Актуальность

Эндометриоз входит в большую тройку гинекологических заболеваний, им болеют около 10% женщин репродуктивного возраста [1–3]. Более половины из них страдают диспареунией – болезненностью во время полового акта. Распространенность диспареунии составляет порядка 18% во всем мире. До 28% населения испытывали ее в тот или иной момент жизни [4].

Диспареуния является одним из важнейших клинических симптомов инфильтративного эндометриоза (на чью долю приходится около 20% среди всех форм [5]), причем тяжесть симптоматики зачастую не имеет корреляции с глубиной поражения тканей [6, 7].

Диспареуния влияет на социальную и личную жизнь женщины, ее сексуальность и самоопределение, лишает уверенности в себе, ведет к проблемам в отношениях, психологической дезадаптации, тревожным и депрессивным состояниям. Все это в совокупности значительно снижает качество жизни пациенток [8, 9].

## Патогенез

Патогенез боли при эндометриозе все еще является предметом горячих обсуждений и многочисленных исследований во всем мире. На сегодняшний день известно, что существует несколько механизмов формирования боли: ноцицептивный, нейропатический и центральный [3, 10, 11].

Перспективным направлением в изучении ноцицептивного механизма боли стали полимодальные ваниллоидные рецепторы типа 1 (Transient receptor potential vanilloid, TRPV1), которые выполняют роль ноцицептивных интеграторов и регулируются эстрогенами. Активность TRPV1 индуцирует секрецию нейротрофинов. В результате активируются провоспалительные факторы – макрофаги, нейтрофилы, IL-1, 6, фактор некроза опухоли. Эти процессы не только участвуют в формировании болевого синдрома, но и являются факторами прогрессирования эндометриозной болезни, образуя замкнутый патофизиологический круг. Отечественные авторы публикуют результаты исследований, подтверждающих высокий уровень экспрессии TRPV1 у пациенток с ведущими проявлениями инфильтративного эндометриоза – диспареунией и тазовой болью [12–14].

При эндометриозной инфильтрации происходит локальное повреждение нервных волокон, что сопровождается секрецией медиаторов воспаления – фактора некроза опухоли, гистамина. В свою очередь это ведет к сенсibilизации ноцицепторов, запуская воспалительный каскад с участием Т-лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов, продуцирующих простагландин E<sub>2</sub>. А при повреждении нерва выделяется субстанция P (SP) и кальцитонин-генеродеривативный пептид (CGRP), что способствует централизации нервных ощущений [15].

Нейропатический механизм формирования боли обусловлен периневральным прорастанием эндометриодных инфильтратов с формированием ампутированных невриноом. А периваскулярный рост очагов приводит к нарушениям циркуляции и тканевой гипоксии, что усугубляет травму нерва. Дальнейшая инфильтрация является причиной денервации очагов с последующим ремоделированием нервных волокон и формированием болевого паттерна. Были выявлены маркеры, определяющие рост нервных волокон *de novo*. Среди них продукт гена протеина 9.5 (Protein gene product, PGP9.5), нейрофиламенты NF (Nerve factor), NGF (Nerve growth factor) и его рецептор p75 (NGFRp75), BDNF (фактор роста нервов головного мозга), чья высокая экспрессия была обнаружена у пациенток с инфильтративным эндометриозом [16–18].

Также имеются немногочисленные данные о том, что в эктопическом очаге не только меняется качество нервных волокон (они становятся плотнее), но и количество их увеличивается [17].

В условиях простагландиновой насыщенности, обеспеченной вышеупомянутыми механизмами, формируется феномен центральной сенситизации. В головном мозге меняется восприятие боли из-за снижения порога возбудимости нервных клеток. Таким образом ответ на раздражитель будет более длительным и интенсивным [19].

Диспареуния при инфильтративном эндометриозе имеет особые компоненты – гипертонус мышц тазового дна [20]. А.Р. Dos Bispo и соавт. [21] показали, что у пациенток с инфильтративными формами эндометриоза повышена частота спастических расстройств мышц тазового дна, что может обуславливать поверхностную диспареунию. Этот факт можно рассматривать как коморбидный фактор тазовой боли при эндометриозе.

### Классификация

По этиологическому фактору диспареунию разделяют на органическую, психогенную и смешанную (сочетание органических и психологических факторов) формы.

По локализации боли дифференцируют поверхностную (в области вульвы) и глубокую диспареунию. Наиболее часто глубокую диспареунию вызывают инфильтративные формы эндометриоза с поражением крестцово-маточных связок, заднего свода влагалища, стенки прямой кишки, дугласова пространства, а также сопутствующий спаечный процесс [22–24].

### Качество жизни

Исследования неоднократно доказывали серьезное снижение качества жизни у пациенток, страдающих диспареунией в ассоциации с инфильтративным эндометриозом.

М.Р. Schneider и соавт. [25] выяснили, что пациентки с эндометриозом испытывают диспареунию (79%) в два раза чаще здоровых женщин (40%). Качество жизни, проанализированное по опроснику SF-36 у таких пациенток, было существенно снижено.

Обзор 2018 г. декларировал похожие результаты с использованием различных опросников: SP-36, SP-12, WHOQOL-bref и др. для объективизации результатов. У пациенток с диспареунией были выражены проблемы со сном, усилено восприятие стресса [26].

J.S. Gallagher и соавт. [27] использовали опросник SP-36 и выявили значительное снижение качества жизни как по шкале физического состояния, так и по шкале ментальных расстройств.

В 2020 г. было проведено подробное интервью с 17 пациентками, имеющими диагноз эндометриоз и страдающими диспареунией. При вопросе об интенсивности боли по NRS 82% сразу указали «10». Респондентки описывали боль, как острую, ноющую, пульсирующую, тянущую, саднящую, ощущение жжения, спазма. Порядка 80% вынуждены прерывать половой акта из-за боли, более половины (59%) вообще избегают сексуальной близости [8].

Диспареуния не только сама по себе снижает качество жизни женщины, но и чревата переплетением различных видов сексуальной дисфункции. Ожидание боли при половом акте приводит к снижению возбуждения, отсутствию влагалищной смазки, гипертонусу мышц тазового дна и нередко – к развитию вестибулодинии [28].

Губительно диспареуния влияет на межличностные отношения. Среди 930 человек, участвовавших в исследовании, 67% признались, что имеют проблемы в отношениях из-за симптомов эндометриоза, а 19% сообщили, что он явился причиной развода [29].

Известно, что хронический болевой синдром рождает психологическую дезадаптацию, а она ведет к развитию депрессии и тревожных состояний. Среди пациенток, страдающих диспареунией, частота подобных расстройств может достигать 86% [30].

Важную роль играет своевременное выявление диспареунии в рамках эндометриоза и других заболеваний. Фактором запоздалости выявления подобных состояний является социальная конъюнктура, согласно которой происходит стигматизация таких явлений, как менструация, менструальные боли, болезненность при половом акте, особенно среди женщин. Имеют значение и культурные особенности того или иного региона. В этой связи пациентки редко просят о помощи. По мировым данным две трети женщин, страдающих сексуальными дисфункциями, не считают это поводом для обращения к специалисту.

Оборотная сторона проблемы – клиницисты не акцентируют внимание пациенток на подобных аспектах, эта тема остается за рамками сбора анамнеза и жалоб. J.N. Sobocki и соавт. [31] показывают: менее 40% гинекологов обсуждают с пациентками их сексуальные проблемы. Таким образом врачи невольно «декриминализируют» диспареунию.

### Лечение

Главный принцип лечения болевого синдрома – эрадикация этиологического фактора.

Хирургическая элиминация морфологического субстрата болезни, а следовательно, и симптомов кажется рациональной. Эффективность оперативного лечения в отношении сексуальных расстройств при эндометриозе показал ряд исследований [32, 33].

Однако при глубокой инфильтрации тканей эндометриодными очагами частота осложнений повышается, а достигнутый результат становится менее выражен и более скоротечен [34–35].

Исходя из данных литературы, необходима избирательность в отношении применения хирургического метода.

Медикаментозной терапией первой линии в лечении эндометриоза признаны гестагены.

Диеногест в составе нового препарата «Зафрилл» позволяет преодолеть резистентность к прогестерону, одному из важнейших патогенетических компонентов эндометриоза. Он является гестагеном 4-го поколения, обладает высокой биодоступностью

(90%); обеспечивает антипролиферативное, иммуномодулирующее, противовоспалительное действие. Имеет точки приложения в отношении ангиогенеза и нейрогенеза, таким образом способен напрямую воздействовать на органический субстрат болезни и звенья формирования болевого синдрома [36–39].

Его мягкое воздействие допускает избежать выраженной эстрогенной депривации тканей, а следовательно, и нежелательных реакций, сопутствующих ей, и подходит для основной когорты страдающих эндометриозом пациенток – женщин репродуктивного возраста.

В проспективном исследовании, опубликованном в 2020 г., показано: диеногест в стандартной дозировке 2 мг/сут в течение 6 мес. достоверно снижает интенсивность не только диспареунии, но и дисменореи, дисхезии и тазовой боли. Качество жизни, оцениваемое по опроснику Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30), также улучшилось. Несмотря на то что, по последним данным, глубина и площадь эндометриодных инфильтратов напрямую не влияют на тяжесть болевого синдрома, были получены положительные результаты в отношении размера гетеротопий [40].

Сравнительная оценка гестагенов и комбинированных оральных контрацептивов выявила, что для глубокой диспареунии, в особенности ассоциированной с инфильтративным эндометриозом, препаратом выбора должен быть диеногест [41].

S.Caruso и соавт. [42] представили интересные результаты применения диеногеста: у 74% пациенток удалось добиться полной коррекции сексуальных дисфункций в течение 6-месячного курса препарата. Некоторые показатели качества жизни стали улучшаться после 3 мес. приема диеногеста. В последующем наблюдении в течение 24 мес. была достигнута глобальная оптимизация качества жизни.

В ходе крупного обзора литературы, опубликованного в 2020 г., подтвердилась эффективность диеногеста в отношении инфильтративного эндометриоза и его ведущих симптомов – диспареунии, дисменореи и тазовой боли. Также были представлены оптимистичные данные по профилактике рецидивов в послеоперационном периоде [43].

Второй эшелон терапии составляют агонисты гонадотропин-рилизинг гормона. Их действие основано на блокировании овариального синтеза эстрогенов и уменьшении эндометриодных имплантов. Данная группа показала свою эффективность в отношении диспареунии и тазовой боли при инфильтративных формах эндометриоза. Но их применение, согласно действующим клиническим рекомендациям, возможно лишь в течение 6 мес. и требует так называемой add-back терапии. Может рассматриваться в качестве альтернативы в случаях резистентности к другим препаратам. Следует предупреждать пациенток о возможных побочных эффектах ввиду антиэстрогенной направленности действия агонистов гонадотропин-рилизинг гормона: сухость во влагалище, приливы, изменения настроения и либидо [44–46].

### Заключение

Диспареуния – это ведущий симптом инфильтративного эндометриоза, который непосредственно влияет на качество сексуальной жизни и межличностные взаимоотношения, является причиной социальной дезадаптации и ментальных расстройств. Диспареуния вынуждает пациенток ограничивать

сексуальные контакты, провоцирует чувство вины по отношению к партнеру, приводит к негативному самоощущению женщины, потере женственности. Учитывая высокую распространенность среди молодых женщин, значительное снижение качества жизни, дорогостоящее лечение и длительную реабилитацию, данная проблема должна рассматриваться не только через медицинскую призму, но и социальную, и экономическую. В обследовании таких пациенток должны быть задействованы эффективные клинические алгоритмы, в основе которых должны лежать мультимодальность подхода, тщательное исследование сексуальной функции, выявление этиологического фактора нарушений. Краеугольным камнем терапии является патогенетически обоснованное лечение – прогестагены.

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании Гедеон Рихтер.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Литература / References

1. Wild M., Miskry T., Al-Kufaiishi, A. et al. Medical management of deeply infiltrating endometriosis – 7-year experience in a tertiary endometriosis centre in London. *Gynecol Surg* 16, 12 [2019]. doi.org/10.1186/s10397-019-1065-9
2. Vercellini P., Viganò P., Somigliana E., Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2014; 10 (5): 261–75.
3. Оразов М.Р., Демьяшкин Г.А., Хамошина М.Б., Закирова Я.Р., Жарков Н.В., Батов М.А. Патогенез тазовой боли при наружном генитальном эндометриозе: варианты лечения. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучения*. 2017; 3 (17). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-tazovoy-boli-pri-naruzhnom-genitalnom-endometrioze-varianty-lecheniya> [дата обращения: 03.01.2021]. [Orazov M.R., Demyashkin G.A., Khamoshina M.B., Zakirova Ya.R., Zharkov N.V., Batov M.A. Patogenez tazovoj boli pri naruzhnom genital'nom endometrioze: varianty lecheniya. *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya*. 2017; 3 (17). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-tazovoy-boli-pri-naruzhnom-genitalnom-endometrioze-varianty-lecheniya> (data obrashcheniya: 03.01.2021). (in Russian)]
4. Tayyeb M., Gupta V. Dyspareunia. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 5, 2020.*
5. Ferrero S., Esposito F., Abbamonte L.H., et al. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil Steril*. 2005; 83: 573–579.
6. As-Sanie S., Harris R.E., Harte S.E., et al. Increased pressure pain sensitivity in women with chronic pelvic pain. *Obstet. Gynecol.* 2013; 122: 1047–1055.
7. Hassa H., Tanir H.M., Uray M. Symptom distribution among infertile and fertile endometriosis cases with different stages and localizations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005; 119: 82–86.
8. Wahl K.J., Imtiaz S., Lisonek M., et al. Dyspareunia in Their Own Words: A Qualitative Description of Endometriosis-Associated Sexual Pain. *Sex Med*. 2020; 9: 100274.
9. Agarwal S.K., Soliman A.M., Pokrzywinski R.M., et al. Clinically Meaningful Reduction in Dyspareunia Is Associated with Significant Improvements in Health-Related Quality of Life Among Women with Moderate to Severe Pain Associated with Endometriosis: A Pooled Analysis of Two Phase III Trials of Elagolix. *J Sex Med* 2020; 17: 2427–2433.
10. Morotti M., Vincent K., Brawn J., Zondervan K.T., et al. Peripheral changes in endometriosis-associated pain. *Hum Reprod Update*. 2014; 20: 717–36.
11. Greaves E., Grieve K., Horne A.W., et al. Elevated peritoneal expression and estrogen regulation of nociceptive ion channels in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99: E1738–43.
12. Ростовцева О.О., Волков В.Г., Паклина О.В., Сетдикова Г.Р. Морфологическая, иммуногистохимическая и ультраструктурная характеристика синдрома хронической тазовой боли при наружном генитальном эндометриозе. *ВНМТ*. 2010; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskaya-immunogistohimicheskaya-i-ultrastrukturnaya-harakteristika-sindroma-hronicheskoy-tazovoy-boli-pri-naruzhnom> [дата обращения: 03.01.2021]. [Rostovtseva O.O., Volkov V.G., Paklina O.V., Setdikova G.R. Morfologicheskaya, immunogistohimicheskaya i ul'trastrukturnaya kharakteristika sindroma khronicheskoy tazovoj boli pri naruzhnom genital'nom endometrioze. *VNMT*. 2010; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskaya-immunogistohimicheskaya-i>

- ultrastrukturnaya-harakteristika-sindroma-hronicheskoy-tazovoy-boli-pri-naruzhnom [data obrashcheniya: 03.01.2021. [in Russian]]
13. Bohonyi N., Pohóczyk K., Szalontai B., Perkecz A., Kovács K., Kajtár B., Orbán L., Varga T., Szegedi S., Bódis J., Helyes Z., Koppán M. Local upregulation of transient receptor potential ankyrin 1 and transient receptor potential vanilloid 1 ion channels in rectosigmoid deep infiltrating endometriosis. *Mol Pain*. 2017 Jan-Dec; 13: 1744806917705564. doi: 10.1177/1744806917705564. PMID: 28478727; PMCID: PMC5424991
  14. Lian Y.L., Cheng M.J., Zhang X.X., Wang L. Elevated expression of transient receptor potential vanilloid type 1 in dorsal root ganglia of rats with endometriosis. *Mol Med Rep*. 2017 Aug; 16 (2): 1920-1926. doi: 10.3892/mmr.2017.6783. Epub 2017 Jun 15. PMID: 28627595; PMCID: PMC5561994
  15. Yan D., Liu X., Guo S.W. Neuropeptides Substance P and Calcitonin Gene Related Peptide Accelerate the Development and Fibrogenesis of Endometriosis. *Sci Rep*. 2019 Feb 25; 9 (1): 2698. doi: 10.1038/s41598-019-39170-w. PMID: 30804432; PMCID: PMC6389969
  16. Коган Е.А., Овакимян А.С., Парамонова Н.Б., и др. Морфологический субстрат и патогенетические механизмы синдрома тазовой боли при эндометриозе. Часть II. Ремоделирование периферической нервной ткани в очагах эндометриоза. Архив патологии. 2016; 78: 3: 20-25. doi: 10.17116/201678320-25 [Kogan E.A., Ovakimyan A.S., Paramonova N.B., et al. Morphological substrate and pathogenetic mechanisms of pelvic pain syndrome in endometriosis. Part II. Peripheral nerve tissue remodeling in the foci of endometriosis. *Arkhiv patologii*. 2016; 78 (3): 20-25. doi: 10.17116/201678320-25 [in Russian]]
  17. Никифорова Д.Е., Макаренко Т.А., Салмина А.Б. Молекулярные механизмы формирования синдрома хронической тазовой боли у пациенток с наружным генитальным эндометриозом: маркеры и мишени для диагностики и терапии [обзор литературы]. Вестник РАМН. 2018; 73 (4): 221-228. doi: 10.15690/vramn937 [Nikiforova D.E., Makarenko T.A., Salmina A.B. Molekulyarnye mekhanizmy formirovaniya sindroma khronicheskoy tazovoy boli u patsientok s naruzhnym genital'nym endometrioziem: markery i miseni dlya diagnostiki i terapii [obzor literatury]. *Vestnik RAMN*. 2018; 73 (4): 221-228. doi: 10.15690/vramn937 [in Russian]]
  18. Оразов М.Р., Бикмаева Я.Р., Новгинов Д.С., Бабаева Э.И., Арютин Д.Г. Современная концепция патогенеза синдрома хронической тазовой боли, индуцированной аденомиозом. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2016; 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-kontseptsiya-patogeneza-sindroma-hronicheskoy-tazovoy-boli-indutsirovannoy-adenomioziem> [data обращения: 03.01.2021]. [Orazov M.R., Bikmaeva Ya.R., Novginov D.S., Babaeva E.I., Arjyutin D.G. Sovremennaya kontseptsiya patogeneza sindroma khronicheskoy tazovoy boli, indutsirovannoy adenomioziem. *Vestnik RUDN. Seriya: Meditsina*. 2016; 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-kontseptsiya-patogeneza-sindroma-hronicheskoy-tazovoy-boli-indutsirovannoy-adenomioziem> [data obrashcheniya: 03.01.2021. [in Russian]]
  19. Глобальный консенсус по современному ведению эндометриоза, 2013. <https://gynendo.ru/biblioteka/publikatsii/politicheskie-dokumenty/globalnyj-konsensus-posovremennom> [Consensus on current management of endometriosis, 2013. <https://gynendo.ru/biblioteka/publikatsii/politicheskie-dokumenty/globalnyj-konsensus-posovremennom> [in Russia]]
  20. Mabrouk M., Raimondo D., Del Forno S., Baruffini F., Arena A., Benfenati A., Youssef A., Martelli V., Seracchioli R. Pelvic floor muscle assessment on three- and four-dimensional transperineal ultrasound in women with ovarian endometriosis with or without retroperitoneal infiltration: a step towards complete functional assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Aug; 52 (2): 265-268. doi: 10.1002/uog.18924. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29024196
  21. Dos Bispo A.P., Ploger C., Loureiro A.F., Sato H., Kolpeman A., Girão M.J., Schor E. Assessment of pelvic floor muscles in women with deep endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 294: 519- 523.
  22. Barbara G., Facchin F., Meschia M., et al. When love hurts. A systematic review on the effects of surgical and pharmacological treatments for endometriosis on female sexual functioning. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017; 96 (6): 668-687. doi: 10.1111/aogs.13031
  23. Vercellini P., Meana M., Hummelshoj L., Somigliana E., et al. Priorities for endometriosis research: a proposed focus on deep dyspareunia. *Reprod Sci*. 2011; 18: 114-8.
  24. Оразов М.Р., Носенко Е.Н., Покуль Л.В., Шкрели И., Токаева Э.С., Барсегян Л. К., Закирова Я.Р., Новгинов Д.С. Сексуальная функция женщин с эндометриозом. «Когда любовь причиняет боль»: систематический обзор влияния хирургического и медикаментозных методов лечения эндометриоза на сексуальную функцию женщин. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2017; 3 (17): 133-143. [Orazov M.R., Nosenko E.N., Pokul' L.V., Shkreli I., Tokaeva E.S., Barssegyan L. K., Zakirova Ya.R., Novginov D.S. Seksual'naya funktsiya zhenshchin s endometrioziem. «Kogda lyubov' prichinyayet bol'»: sistematicheskij obzor vliyaniya khirurgicheskogo i medikamentoznykh metodov lecheniya endometriozia na seksual'nuyu funktsiyu zhenshchin. *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya*. 2017; 3 (17): 133-143. [in Russian]]
  25. Schneider M.P., Vitonis A.F., Fadayomi A.B., Charlton B.M., Missmer S.A., DiVasta A.D. Quality of Life in Adolescent and Young Adult Women With Dyspareunia and Endometriosis. *J Adolesc Health*. 2020; 67 (4): 557-561, ISSN 1054-139X, doi:10.1016/j.jadohealth.2020.02.024
  26. Manuela C.P. Marinho, Thais F. Magalhaes, Luiz Flavio C. Fernandes, Kathiane L. Augusto, Aline V.M. Brilhante, and Leonardo R.P.S. Bezerra. *Womens Health (Larchmt)*. Mar 2018; 27 (3): 399-408. doi:10.1089/jwh.2017.6397
  27. Gallagher J.S., DiVasta A.D., Vitonis A.F., Sarda V., Laufer M.R., Missmer S.A. The Impact of Endometriosis on Quality of Life in Adolescents. *J Adolesc Health*. 2018; 63 (6): 766-772. doi:10.1016/j.jadohealth.2018.06.027
  28. Бабаева Э.И., Духин А.О., Абитова М.З. Психосоциальное здоровье и качество жизни пациенток с наружным генитальным эндометриозом. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020; 8: 3: 62-66. doi: 10.24411/2303-9698-2020-13008 [Babaeva E.I., Dukhin A.O., Abitova M.Z. Psikoemotsional'noe zdorov'e i kachestvo zhizni patsientok s naruzhnym genital'nym endometrioziem. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2020; 8: 3: 62-66. doi: 10.24411/2303-9698-2020-13008 [in Russian]]
  29. De Graaff A.A., D'Hooghe T.M., Dunselman G.A., et al. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey. *Hum Reprod*. 2013; 28 (10): 2677-2685. doi:10.1093/humrep/det284
  30. Laganà A.S., La Rosa V.L., Rapisarda A.M.C., Valenti G., Sapia F., Chiofalo B., Rossetti D., Ban Frangež H., Vrtačnik Bokal E., Vitale S.G. Anxiety and depression in patients with endometriosis: impact and management challenges. *Int J Womens Health*. 2017 May 16; 9: 323-330. doi: 10.2147/IJWH.S119729. PMID: 28553145; PMCID: PMC544004
  31. Sobocki J.N., Curlin F.A., Rasinski K.A., Lindau S.T. What we don't talk about when we don't talk about sex: results of a national survey of U.S. obstetrician/gynecologists. *J Sex Med*. 2012;9(5):1285-1294. doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02702.x
  32. Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C., et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014; 29 (3): 400-412. doi:10.1093/humrep/det457
  33. Meuleman C., Tomassetti C., Wolthuis A., et al. Clinical outcome after radical excision of moderate-severe endometriosis with or without bowel resection and reanastomosis: a prospective cohort study. *Ann Surg*. 2014; 259 (3): 522-531. doi:10.1097/SLA.0b013e31828dfc5c
  34. Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C., et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014; 29 (3): 400-412. doi:10.1093/humrep/det457
  35. Pluchino N., Petignat P., Wenger J.M. Laparoscopic "Successful" Excision of Deep Endometriosis: A Fertility-enhancing Surgery. *Ann Surg*. 2015; 262 (1): e26. doi:10.1097/SLA.0000000000000426
  36. Оразов М.Р., Краснопольская К.В., Дьяконов С.А. Раздражая болевые точки. Эндометриоз и болевой синдром: Информационный бюллетень. В.Е.Радзинский [ред]. М.: Редакция журнала StatusPraesens. 2020; 16. ISBN 978-5-907218-19-2 [Orazov M.R., Krasnopol'skaya K.V., D'yakonov S.A. Razdrzhaya bolevye tochki. Endometrioziy i bolevoi sindrom: Informatsionnyj byulleten'. V.E.Radzinskij [red]. M.: Redaktsiya zhurnala StatusPraesens. 2020; 16. ISBN 978-5-907218-19-2 [in Russian]]
  37. Bizzarri N., Remorgida V., Leone Roberti Maggiore U., Scala C., Tafi E., Ghirardi V., Salvatore S., Candiani M., Venturini P.L., Ferrero S. Dienogest in the treatment of endometriosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2014; 15: 1889-1902. doi: 10.1517/14656566.2014.943734
  38. Katayama H., Katayama T., Uematsu K. et al. Effect of dienogest administration on angiogenesis and hemodynamics in a rat endometrial autograft model. *Hum Reprod*. 2010; 25 (11): 2851-2858. doi:10.1093/humrep/deq241
  39. Choi J., Jo M., Lee E. et al. Dienogest enhances autophagy induction in endometriotic cells by impairing activation of AKT, ERK1/2, and mTOR. *Fertil Steril*. 2015; 104 (3): 655-664. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.020
  40. Barra F., Scala C., Maggiore U.L.R., Ferrero S. Long-term administration of Dienogest for the treatment of pain and intestinal symptoms in patients with rectosigmoid endometriosis. *J Clin Med*. 2020 Jan 6; 9(1): 154. doi: 10.3390/jcm9010154. PMID: 31935969; PMCID: PMC7019573
  41. Vercellini P., Buggio L., Frattaruolo M.P., Borghi A., Dridi D., Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Aug; 51: 68-91. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.015. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29530425
  42. Caruso S., Iraci M., Cianci S., Vitale S.G., Fava V., Cianci A. Effects of long-term treatment with Dienogest on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain. *J Pain Res*. 2019 Jul 29; 12: 2371-2378. doi: 10.2147/JPR.S207599. PMID: 31536046; PMCID: PMC6681157

43. Murji A, Biberoglu K, Leng J, Mueller M.D., Römer T., Vignali M., Yarmolinskaya M. Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary. *Curr Med Res Opin.* 2020 May; 36 (5): 895-907. doi: 10.1080/03007995.2020.1744120. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32175777
44. Friedman A.J. Gonadotropin-releasing hormone agonist plus estrogen-progestin "add-back" therapy for endometriosis-related pelvic pain. *Fertil Steril.* 1996 Jan; 65 (1): 211. doi: 10.1016/s0015-0282(16)58061-3. PMID: 8557149
45. Гинекология. Национальное руководство. Г.М.Савельева, Г.Т.Сухих, В.Н.Серов, И.Б.Манухин, В.Е.Радзинский (ред.). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 1048. ISBN 978-5-9704-4152-7 [Ginekologiya. Natsional'noe rukovodstvo. G.M.Save'eva, G.T.Sukhikh, V.N.Serov, I.B.Manukhin, V.E.Radzinskij (red.). M.: GEOTAR-Media, 2017; 1048. ISBN 978-5-9704-4152-7 (in Russian)]
46. Эндометриоз. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2020. [Endometrioz. Klinicheskie rekomendatsii MZ RF, 2020. (in Russian)]

#### Информация об авторах / Information about the authors

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Радзинский Виктор Евсеевич** – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-1101-4419

**Михалева Людмила Михайловна** – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕ, директор, заведующая лабораторией клинической морфологии ФГБНУ НИИ морфологии человека, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Хамошина Марина Борисовна** – д. м. н., профессор, кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-1940-4534

**Бекулова Мадина Ануаровна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-5259-2800

**Mekan R. Orazov** – D. Sc. in Medicine, Professor, RUDN University, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Viktor E. Radzinsky** – D.Sc. in Medicine, Professor, Corresponding Member RAS, RUDN University, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-1101-4419

**Lyudmila M. Mikhaleva** – D.Sc. in Medicine, Professor, Corresponding Member of RANH, Director, Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Marina B. Khamoshina** – D. Sc. in Medicine, Professor, RUDN University, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-1940-4534

**Madina A. Bekulova** – Post-graduate student, RUDN University, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0001-5259-2800

Статья поступила / The article received: 22.01.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 22.02.2021